

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
7. November 2002 (07.11.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/087338 A1

(51) Internationale Patentklassifikation: **A01N 51/00 //**
(A01N 51/00, 53:08, 25:02)

MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU,
SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/03619

(22) Internationales Anmeldedatum:
2. April 2002 (02.04.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
101 17 676.7 9. April 2001 (09.04.2001) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): **BAYER AKTIENGESELLSCHAFT** [DE/DE];
51368 Leverkusen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **SIRINYAN, Kirkor**
[TR/DE]; Humperdinckstr. 12, 51467 Bergisch Gladbach
(DE). **DORN, Hubert** [DE/DE]; Pahlkestr. 71, 42115
Wuppertal (DE). **GILGES, Martin** [DE/DE]; Streitzeug-
gasse 4, 50667 Köln (DE). **HANSEN, Olaf** [DE/DE];
Tannenweg 43, 40764 Langenfeld (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **BAYER AKTIENGE-
SELLSCHAFT**; 51368 Leverkusen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK,
ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),
OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärung gemäß Regel 4.17:

— hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu
beantragen und zu erhalten (Regel 4.17 Ziffer ii) für die
folgenden Bestimmungsstaaten AE, AG, AI, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU,
CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH,
GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,
MZ, NO, NZ, OM, PI, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI,
SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA,
ZM, ZW, ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD,
SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY,
KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE,
CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL,
PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: **LIQUID FORMULATIONS FOR DERMAL APPLICATION IN TREATMENT OF PARASITIC INSECTS IN ANI-
MALS**

(54) Bezeichnung: **DERMAL APPLIZIERBARE FLÜSSIGE FORMULIERUNGEN ZUR BEKÄMPFUNG VON PARASITIE-
RENDEN INSEKTEN AN TIEREN**

(57) Abstract: The invention relates to novel, skin-compatible, fluid formulations for dermal application, containing permethrin
and agonists or antagonists of the nicotinic acetylcholine receptors of insects for the treatment of parasitic insects on animals.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft neue, hautverträgliche, dermal applizierbare flüssige Formulierungen
enthaltend Permethrin und Agonisten oder Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren von Insekten zur Bekämpfung von
parasitierenden Insekten an Tieren.

WO 02/087338 A1

Dermal applizierbare flüssige Formulierungen zur Bekämpfung von parasitierenden Insekten an Tieren

5 Die vorliegende Erfindung betrifft neue, hautverträgliche, dermal applizierbare flüssige Formulierungen enthaltend Permethrin und Agonisten oder Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren von Insekten zur Bekämpfung von parasitierenden Insekten an Tieren.

10 Die Verwendung von topischen Formulierungen enthaltend Permethrin, (3-phenoxyphenyl) Methyl 3-(2,2-dichloroethenyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate, (CAS No [52645-53-1] zur Bekämpfung von parasitierenden Insekten an Tieren ist bekannt (vgl. z.B. WO 95/17 090, JP-07 247 203, EP-A-567 368, EP-A-461 962, US-5 236 954 und US-5 074 252).

15 Agonisten oder Antanogisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren von Insekten sind bekannt, z.B. aus Agonisten oder Antanogisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren von Insekten sind bekannt z.B. aus Europäische Offenlegungsschriften Nr. 464 830, 428 941, 425 978, 386 565, 383 091, 375 907, 364 844, 315 826, 259 738, 20 254 859, 235 725, 212 600, 192 060, 163 855, 154 178, 136 636, 303 570, 302 833, 306 696, 189 972, 455 000, 135 956, 471 372, 302 389; Deutsche Offenlegungsschriften Nr. 3 639 877, 3 712 307; Japanische Offenlegungsschriften Nr. 03 220 176, 02 207 083, 63 307 857, 63 287 764, 03 246 283, 04 9371, 03 279 359, 03 255 072; US-Patentschriften Nr. 5 034 524, 4 948 798, 4 918 086, 5 039 686, 25 5 034 404; PCT-Anmeldungen Nr. WO 91/17 659, 92/4965; Französische Anmeldung Nr. 2 611 114; Brasilianische Anmeldung Nr. 88 03 621. Die Verwendung von Spot-on-Formulierungen enthaltend Agonisten oder Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren von Insekten zur Bekämpfung von parasitierenden Insekten an Tieren ist ebenso bekannt (siehe beispielsweise WO 98/27 817, EP-A-682 869 und EP 0 976 328).

30

Im Stand der Technik wurden auch bereits Kombinationen von Permethrin mit Agonisten oder Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren von Insekten zur Bekämpfung von Parasiten beschrieben (vgl. z.B. CN-1 245 637, WO 00/54 591, US-6 080 796, EP-A-981 955, US-6 033 731, JP-07 089 803).

5

Der Nachteil der Spot-on-Formulierungen auf Permethrin-Basis liegt in der geringen Wirksamkeit gegen Zecken und Flöhen.

10

Spot-on-Formulierungen auf Basis von Agonisten oder Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren weisen in der Regel sehr gute Flohvirksamkeit auf. Sie haben jedoch den Nachteil, dass sie gegen Zecken unwirksam sind.

15

Die bislang bekannten Kombinationsformulierungen enthaltend Permethrin und Agonisten oder Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren sind leider zur Bekämpfung von Parasiten an Tieren, insbesondere Kleintieren, nicht gut geeignet. Sie erfordern den Einsatz von größeren Wirkstoffmengen und führen in vielen Fällen zu Hautirritationen. Permethrin ist eine stark aprotische Verbindung während Agonisten und Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren, insbesondere die Imidaclopridanaloga, protische Verbindungen sind. Es ist daher nicht einfach, eine dermal applizierbare flüssige Formulierung zu finden, die beide Wirkstoffe enthält und folgende Eigenschaften aufweist:

20

- gute Löslichkeit der Wirkstoffe
- gute Hautverträglichkeit
- 25 - geringe Toxizität
- geringe Hautpenetration (da die Wirkstoffe vorzugsweise nicht-systemisch wirken sollen)
- hohe Wirksamkeit.

30

Aus diesem Grunde war bislang für eine erfolgreiche Zecken- und Flohbekämpfung eine Doppelbehandlung der Tiere mit den besagten Spot-on-Formulierungen er-

forderlich. Aus ökologischen und ökonomischen Gründen ist es wünschenswert, diese Formulierungen durch solche zu ersetzen, die gut hautverträglich sowie toxikologisch unbedenklich sind und sich ferner bei einem kleinen Applikationsvolumen z.B. (0,1 ml / 1.0 kg [Körpergewicht des zu behandelnden Tieres]) durch ihre gute Langzeitwirkung von mindestens drei bis vier Wochen, vor allem gegen Zecken und Flöhe, auszeichnen. Weiterhin sollte eine solche Formulierung in allen Klimazonen eine ausreichende Lagerungsstabilität aufweisen, üblicherweise mindestens drei Jahre z.B. in den herkömmlichen Spot-on-Tuben.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war daher die Bereitstellung einer haut- und umweltverträglichen, anwenderfreundlichen, gegen parasitierende Insekten, insbesondere gegen Zecken und Flöhe, wirksamen Formulierung für die dermale Applikation enthaltend Permethrin und Agonisten oder Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren von Insekten.

Diese Aufgabe wird durch die im folgenden beschriebenen erfindungsgemäßen Mittel gelöst.

Die vorliegende Erfindung betrifft

1. Mittel enthaltend,

- a) 35 - 60 Gew.-% des Wirkstoffs Permethrin
- b) 2,5 - 12,5 Gew.-% Imidacloprid oder Imidaclopridanalogon
- c) 27,5 - 62,5 Gew.-% N-Methylpyrrolidon
- d) 0 - 5 Gew.-% Wasser
- e) 0 - 0,5 Gew.-% phenolische Antioxidantien und
- f) 0 - 0,5 Gew.-% organische Säuren.

Die Angaben in Gewichtsprozent beziehen sich auf das Gesamtgewicht.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform enthalten die erfindungsgemäßen Mittel zusätzlich:

g) 2,5 - 10 Gew.-% Co-Lösungsmittel.

5 Die erfindungsgemäßen Mittel sind üblicherweise flüssig und eignen sich für die dermale Applikation, insbesondere als sogenannte Pour-on- oder Spot-on-Formulierungen.

10 Die ektoparasitizide Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Mittel enthaltend Permethrin in Kombination mit Imidacloprid oder einem Imidacloprid-Analogen liegt überraschenderweise höher als von den Wirkungen der Einzelkomponenten zu erwarten war. Durch Anwendung dieser Mittel können daher die Aufwandsmengen an Wirkstoff reduziert sowie die Langzeitwirkung erhöht werden. Ihre Anwendung bringt demzufolge ökonomische und ökologische Vorteile.

15 Die erfindungsgemäßen Mittel eignen sich hervorragend für den Einsatz bei der Parasitenbekämpfung.

Als Parasiten seien genannt:

20 Aus der Ordnung der Anoplura z.B. Haematopinus spp., Linognathus spp., Solenopotes spp., Pediculus spp., Pthirus spp.;

aus der Ordnung der Mallophaga z.B. Trimenopon spp., Menopon spp., Eomenacanthus spp., Menacanthus spp., Trichodectes spp., Felicola spp., Damalinae spp., Bovicola spp.;

25 aus der Ordnung der Diptera z.B. Aedes spp., Culex spp., Simulium spp., Phlebotomus spp., Chrysops spp., Tabanus spp., Musca spp., Hydrotaea spp., Muscina spp., Haemato-bosca spp., Haematobia spp., Stomoxys spp., Fannia spp., Glossina spp., Lucilia spp., Calliphora spp., Auchmero-myia spp., Cordylobia spp., Cochliomyia spp., Chrysomyia spp., Sarcophaga spp., Wohlfartia spp., Gasterophilus
30 spp., Oesteromyia spp., Oedemagena spp., Hypoderma spp., Oestrus spp., Rhinoestrus spp., Melophagus spp., Hippo-bosca spp..

Aus der Ordnung der Siphonaptera z.B. Ctenocephalides spp., Echidnophaga spp., Ceratophyllus spp., Pulex spp.

Aus der Ordnung der Metastigmata z.B. Hyalomma spp., Rhipicephalus spp., Boophilus spp., Amblyomma spp., Haemaphysalis spp., Dermacentor spp., Ixodes spp., Argas spp., Ornithodoros spp., Otobius spp.;

aus der Ordnung der Mesostigmata z.B. Dermanyssus spp., Ornithonyssus spp., Pneumonyssus spp..

Aus der Ordnung der Prostigmata z.B. Cheyletiella spp., Psorergates spp., Myobia spp., Demodex spp., Neotrombicula spp.;

aus der Ordnung der Astigmata z.B. Acarus spp., Myocoptes spp., Psoroptes spp., Chorioptes spp., Otodectes spp., Sarcoptes spp., Notoedres spp., Knemidocoptes spp., Neoknemidocoptes spp., Cyrtodites spp., Lamprosoptes spp..

Die erfindungsgemäßen Mittel eignen sich insbesondere bei der Bekämpfung von Ektoparasiten, vorzugsweise von Zecken und/oder Flöhen, an Tieren, insbesondere warmblütigen Tieren. Bevorzugt werden die erfindungsgemäßen Mittel bei Kleintieren eingesetzt. Unter Kleintieren werden hier insbesondere Hunde, Katzen und andere warmblütige Tiere, die nicht größer als Hunde sind, verstanden; d.h. sie haben ein Körpergewicht von üblicherweise nicht mehr als 90 kg, vorzugsweise nicht mehr als 50 kg. Besonders bevorzugt wurden die erfindungsgemäßen Mittel bei Hunden und Katzen, insbesondere bei Hunden, eingesetzt.

Da die behandelten Tiere in der Regel auch eine gewisse Menge des eingesetzten Mittels in der Umgebung verteilen, z. B. durch Reibung oder mit Debris, tritt die Wirkung der erfindungsgemäßen Mittel gegebenenfalls nicht nur direkt am Tier sondern auch in entsprechendem Maße in deren Umgebung ein.

Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Flüssigformulierungen können alle üblichen Isomerenmischungen des Permethrin-Wirkstoffes eingesetzt werden. Die bevorzugte Isomerenmischung besteht aus 35 - 45 % cis- sowie 55 - 65 % trans-Permethrin. Die

besonders bevorzugte Isomerenmischung besteht aus 37,5 – 42,5 % cis- sowie 57,5 - 62,5 % trans-Permethrin.

Die Permethrin-Mengen im erfindungsgemäßen Mittel können zwischen 35 - 60 %
5 breit variiert werden. Bevorzugt werden Mengen im Bereich 45 - 60 %, besonders bevorzugt enthält das erfindungsgemäße Mittel Permethrin im Bereich 47,5 - 55 %.

Die Mengen an Imidacloprid oder Imidacloprid-Analogon können zwischen 2,5 - 12,5 % ebenso breit variiert werden, wobei Mengen im Bereich 5,0-10,0 % zu
10 bevorzugt sind. Besonders bevorzugt wird Imidacloprid oder das Imidacloprid-Analogon in den erfindungsgemäßen Mitteln in Mengen im Bereich 7,5 - 10 % eingesetzt.

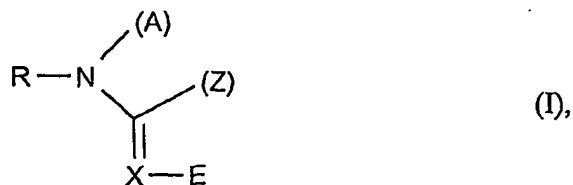
Selbstverständlich können die besagten Formulierungen noch weitere geeignete
15 Wirkstoffe enthalten.

Als Beispiele seien wachstumshemmende Wirkstoffe und Synergisten genannt Pyriproxyfen {2-[1-methyl-2-(4-phenoxyphenoxy)-ethoxy]-pyridine CAS Nr.: 95737-68-1}, Methopren [(E,E)-1-methylethyl 11-methoxy-3,7,11-trimethyl-2,4-
20 dodecadienoate CAS Nr.: 40596-69-8] und Triflumuron {2-chloro-N-[[[4-(trifluoromethoxy)phenyl]amino]carbonyl]benzamide CAS Nr.: 64628-44-0}.

Als Agonisten oder Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren von Insekten seien vorzugsweise die Imidaclopridanaloga genannt.

25

Unter Imidaclopridanaloga sollen Verbindungen der Formel (I) verstanden werden:



in welcher

5 R für Wasserstoff, gegebenenfalls substituierte Reste der Gruppe Acyl, Alkyl, Aryl, Aralkyl, Heteroaryl oder Heteroarylalkyl steht;

A für eine monofunktionelle Gruppe aus der Reihe Wasserstoff, Acyl, Alkyl, Aryl steht oder für eine bifunktionelle Gruppe steht, die mit dem Rest Z verknüpft ist;

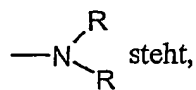
10

E für einen elektronenziehenden Rest steht;

X für die Reste -CH= oder =N- steht, wobei der Rest -CH= anstelle eines H-Atoms mit dem Rest Z verknüpft sein kann;

15

Z für eine monofunktionelle Gruppe aus der Reihe Alkyl, -O-R, -S-R,



20 oder für eine bifunktionelle Gruppe steht, die mit dem Rest A oder dem Rest X verknüpft ist.

Besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel (I), in welcher die Reste folgende Bedeutung haben:

25 R steht für Wasserstoff sowie für gegebenenfalls substituierte Reste aus der Reihe Acyl, Alkyl, Aryl, Aralkyl, Heteroaryl, Heteroarylalkyl.

30 Als Acylreste seien genannt Formyl, Alkylcarbonyl, Arylcarbonyl, Alkylsulfonyl, Arylsulfonyl, (Alkyl-)-(Aryl-)-phosphoryl, die ihrerseits substituiert sein können.

Als Alkyl seien genannt C₁₋₁₀-Alkyl, insbesondere C₁₋₄-Alkyl, im einzelnen Methyl, Ethyl, i-Propyl, sec.- oder t.-Butyl, die ihrerseits substituiert sein können.

5

Als Aryl seien genannt Phenyl, Naphthyl, insbesondere Phenyl.

Als Aralkyl seien genannt Phenylmethyl, Phenethyl.

10

Als Heteroaryl seien genannt Heteroaryl mit bis zu 10 Ringatomen und N, O, S insbesondere N als Heteroatomen. Im einzelnen seien genannt Thienyl, Furyl, Thiazolyl, Imidazolyl, Pyridyl, Benzthiazolyl.

15

Als Heteroarylalkyl seien genannt Heteroarylmethyl, Heteroarylethyl mit bis zu 6 Ringatomen und N, O, S, insbesondere N als Heteroatomen.

Als Substituenten seien beispielhaft und vorzugsweise aufgeführt:

20

Alkyl mit vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen, wie Methyl, Ethyl, n- und i-Propyl und n-, i- und t-Butyl; Alkoxy mit vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen, wie Methoxy, Ethoxy, n- und i-Propyloxy und n-, i- und t-Butyloxy; Alkylthio mit vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen, wie Methylthio, Ethylthio, n- und i-Propylthio und n-, i- und t-Butylthio; Halogenalkyl mit vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen und vorzugsweise 1 bis 5, insbesondere 1 bis 3 Halogenatomen, wobei die Halogenatome gleich oder verschieden sind und als Halogenatome, vorzugsweise Fluor, Chlor oder Brom, insbesondere Fluor stehen, wie Trifluormethyl; Hydroxy; Halogen, vorzugsweise Fluor, Chlor, Brom und Jod, insbesondere Fluor, Chlor und Brom; Cyano; Nitro; Amino; Monoalkyl- und Dialkylamino mit vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen je Alkyl-

25

30

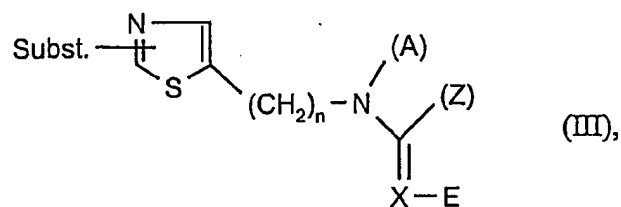
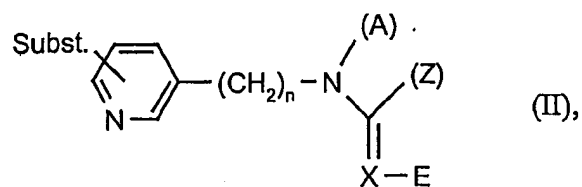
gruppe, wie Methylamino, Methyl-ethyl-amino, n- und i-Propylamino und Methyl-n-butylamino; Carboxyl; Carbalkoxy mit vorzugsweise 2 bis 4, insbesondere 2 oder 3 Kohlenstoffatomen, wie Carbomethoxy und Carboethoxy; Sulfo (-SO₃H); Alkylsulfonyl mit vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen, wie Methylsulfonyl und Ethylsulfonyl; Arylsulfonyl mit vorzugsweise 6 oder 10 Arylkohlenstoffatomen, wie Phenylsulfonyl sowie Heteroarylamino und Heteroarylalkylamino wie Chlorpyridylamino und Chlorpyridylmethylamino.

10 A steht besonders bevorzugt für Wasserstoff sowie für gegebenenfalls substituierte Reste aus der Reihe Acyl, Alkyl, Aryl, die bevorzugt die bei R angegebenen Bedeutungen haben. A steht ferner für eine bifunktionelle Gruppe. Genannt sei gegebenenfalls substituiertes Alkyl mit 1-4, insbesondere 1-2 C-Atomen, wobei als Substituenten die weiter oben aufgezählten Substituenten genannt seien und wobei die Alkylengruppen durch Heteroatome aus der Reihe N, O, S unterbrochen sein können.

A und Z können gemeinsam mit den Atomen, an welche sie gebunden sind, einen gesättigten oder ungesättigten heterocyclischen Ring bilden. Der heterocyclische Ring kann weitere 1 oder 2 gleiche oder verschiedene Heteroatome und/oder Heterogruppen enthalten. Als Heteroatome stehen vorzugsweise Sauerstoff, Schwefel oder Stickstoff und als Heterogruppen N-Alkyl, wobei Alkyl der N-Alkyl-Gruppe vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatome enthält. Als Alkyl seien Methyl, Ethyl, n- und i-Propyl und n-, i- und t-Butyl genannt. Der heterocyclische Ring enthält 5 bis 7, vorzugsweise 5 oder 6 Ringglieder.

Als Beispiele für den heterocyclischen Ring seien Pyrrolidin, Piperidin, Piperazin, Hexamethylenimin, Hexahydro-1,3,5-triazin, Morpholin genannt, die gegebenenfalls bevorzugt durch Methyl substituiert sein können.

- E steht für einen elektronenziehenden Rest, wobei insbesondere NO_2 , CN , Halogenalkylcarbonyl wie 1,5-Halogen- C_{1-4} -carbonyl, insbesondere COCF_3 genannt seien.
- 5 X steht für $-\text{CH}=\text{}$ oder $-\text{N}=\text{}$
- Z steht für gegebenenfalls substituierte Reste Alkyl, $-\text{OR}$, $-\text{SR}$, $-\text{NRR}$, wobei R und die Substituenten bevorzugt die oben angegebene Bedeutung haben.
- 10 Z kann außer dem obengenannten Ring gemeinsam mit dem Atom, an welches es gebunden ist und dem Rest $\begin{array}{c} | \\ =\text{C}- \end{array}$
- 15 an der Stelle von X einen gesättigten oder ungesättigten heterocyclischen Ring bilden. Der heterocyclische Ring kann weitere 1 oder 2 gleiche oder verschiedene Heteroatome und/oder Heterogruppen enthalten. Als Heteroatome stehen vorzugsweise Sauerstoff, Schwefel oder Stickstoff und als Heterogruppen N-Alkyl, wobei die Alkyl oder N-Alkyl-Gruppe vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatome enthält. Als Alkyl seien Methyl, Ethyl, n- und i-Propyl und n-, i- und t-Butyl genannt. Der heterocyclische
- 20 Ring enthält 5 bis 7, vorzugsweise 5 oder 6 Ringglieder.
- Als Beispiele für den heterocyclischen Ring seien Pyrrolidin, Piperidin, Piperazin, Hexamethylenimin, Morpholin und N-Methylpiperazin genannt.
- 25 Als ganz besonders bevorzugt erfindungsgemäß verwendbare Verbindungen seien Verbindungen der allgemeinen Formeln (II) und (III) genannt:



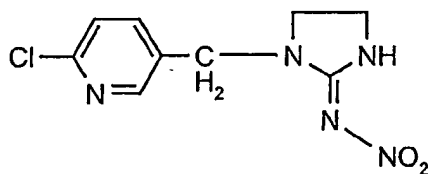
5 in welchen

n für 1 oder 2 steht,

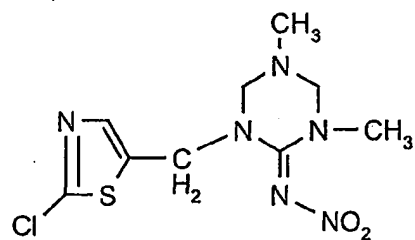
Subst. für einen der oben aufgeführten Substituenten, insbesondere für Halogen, ganz
 10 besonders für Chlor, steht,

A, Z, X und E die oben angegebenen Bedeutungen haben,

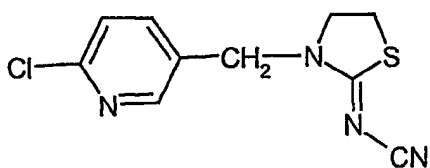
Im einzelnen seien folgende besonders bevorzugte Verbindungen (Imidacloprid und
 15 Analoga) genannt:



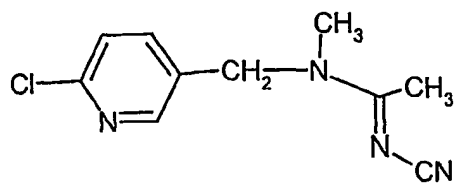
Imidacloprid



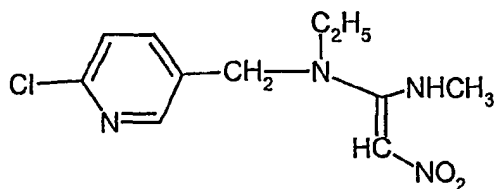
AKD 1022



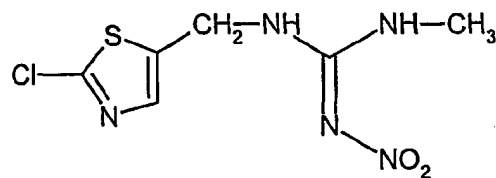
Thiachlopid



Acetamiprid

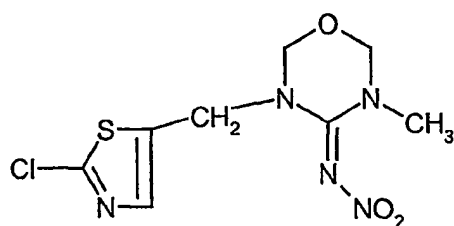


Ti 304



Ti 435

5



Thiamethoxam

- 10 Die N-Methylpyrrolidon-Menge kann im Bereich 27,5 bis 62,5 Gew.-% variiert werden. Bevorzugt liegt sie bei 35 bis 50 Gew.-%, besonders bevorzugt 40 bis 45 Gew.-%.

- 15 Die Antioxidantien-Mengen können im Bereich 0 - 0,5 % breit variiert werden, wobei Mengen im Bereich 0,05 - 0,25 % zu bevorzugen sind. Mengen im Bereich 0,05 - 0,15 % werden zur Herstellung der erfindungsgemäßen Mittel besonders bevorzugt eingesetzt. Es kommen alle üblichen Antioxidantien in Frage, bevorzugt phenolische Antioxidantien wie z.B. Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Tocopherol.

20

Die Menge an organischer Säure kann im Bereich 0 - 0,5 % breit variiert werden, wobei Mengen im Bereich 0,05 - 0,25 % zu bevorzugen sind. Mengen im Bereich